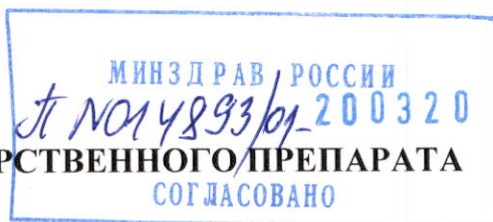


ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



Тирозол®

(наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Мерк Хелскеа КГаА, Германия

(наименование производителя, страна)

Изменение № 4

200320

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания Не рекомендован к применению у детей от 0 до 3 лет. - повышенная чувствительность к тиамазолу, к производным тиомочевины или любому другому компоненту препарата; - агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом; - гранулоцитопения (в том числе в анамнезе); - холестаз перед началом лечения; - терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином натрия во время беременности. Тирозол® содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.	Противопоказания Не рекомендован к применению у детей в возрасте до 3 лет. - повышенная чувствительность к тиамазолу, к производным тиомочевины и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата; - агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом; - гранулоцитопения (в том числе в анамнезе); - холестаз перед началом лечения; - терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином натрия во время беременности; - ранее отмечавшееся поражение костного мозга после лечения тиамазолом или карбимазолом; - острый панкреатит в результате применения тиамазола или карбимазола в анамнезе;

Старая редакция	Новая редакция
	- у пациентов с наличием в анамнезе реакций гиперчувствительности легкой степени тяжести (например, аллергическая сыпь, зуд). Тирозол® содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, пороки развития плода. Гипотиреоз, вызванный лечением неадекватными дозами тиамазола, может привести к невынашиванию беременности. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с этим, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе (до 10 мг/сут) без дополнительного приема левотироксина натрия. Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и гипотиреоз у плода, а также пониженный вес при рождении. В период лактации лечение тиреотоксикоза препаратом Тирозол® при необходимости может быть продолжено. Так как тиамазол проникает в грудное молоко и может достигать в нем концентрации, соответствующей уровню его в крови у	Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Для профилактики серьезных осложнений у матери и плода беременным с гипертиреозом следует назначать адекватное лечение. Тиамазол способен проникать через плаценту. На основании данных эпидемиологических исследований и спонтанных сообщений: тиамазол может вызывать врожденные аномалии развития у плода, особенно при применении в первом триместре беременности и в высоких дозах. Известно о следующих пороках развития: врожденная аплазия кожи, врожденные пороки развития черепно-лицевой области (атрезия хоан, лицевой дисморфизм), омфалоцеле, атрезия пищевода, аномалия пупочно-брыжеечного протока и дефект межжелудочковой перегородки. Терапия тиамазолом в период беременности разрешена только после тщательной индивидуальной оценки соотношения «пользы-риска» и только в минимальной эффективной дозе без дополнительного назначения гормонов щитовидной железы. При применении тиамазола в период беременности рекомендуется тщательный мониторинг состояния здоровья матери, плода или новорожденного.

Старая редакция	Новая редакция
матери, у новорожденного возможно развитие гипотиреоза. Необходимо регулярно контролировать функцию щитовидной железы у новорожденных.	Терапия тиамазолом в период грудного вскармливания при необходимости может быть продолжена. Так как тиамазол проникает в грудное молоко и может достигать в нем концентрации, соответствующей уровню его в крови у матери, у новорожденного возможно развитие гипотиреоза. Терапия тиамазолом в период грудного вскармливания возможна в дозировке не более 10 мг в сутки (без дополнительного применения тиреоидных гормонов). Необходимо регулярно контролировать функцию щитовидной железы у новорожденных.
Побочное действие Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: Очень частые: $\geq 1/10$ Частые: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Нечастые: $\geq 1/1000$, $< 1/100$ Редкие: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$ Очень редкие: $< 1/10\ 000$ <u>Кровеносная и лимфатическая системы</u> <i>Нечасто:</i> агранулоцитоз. Его симптомы (См. “Особые указания”) могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата; <i>Очень редко:</i> генерализованная лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения. <u>Эндокринная система:</u> <i>Очень редко:</i> инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией. <u>Нервная система:</u>	Побочное действие Возможные нежелательные реакции при применении тиамазола распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: <i>Очень частые:</i> $\geq 1/10$ <i>Частые:</i> $\geq 1/100$, $< 1/10$ <i>Нечастые:</i> $\geq 1/1000$, $< 1/100$ <i>Редкие:</i> $\geq 1/10000$, $< 1/1000$ <i>Очень редкие:</i> $< 1/10000$ <i>Частота неизвестна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных)</i> <u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> <i>Нечасто:</i> агранулоцитоз. Его симптомы (См. раздел «Особые указания») могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата. <i>Очень редко:</i> генерализованная лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения. <u>Нарушения со стороны эндокринной системы</u>

Старая редакция	Новая редакция
<i>Редко:</i> обратимое изменение вкусовых ощущений, головокружение; <i>Очень редко:</i> неврит, полинейропатия.	<i>Очень редко:</i> инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией.
<u>Желудочно-кишечные нарушения:</u>	<u><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></u>
<i>Очень редко:</i> увеличение слюнных желез, рвота.	<i>Редко:</i> обратимое изменение вкусовых ощущений, головокружение. <i>Очень редко:</i> неврит, полинейропатия.
<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u>	<u><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></u>
<i>Очень редко:</i> холестатическая желтуха и токсический гепатит.	<i>Очень редко:</i> острый отек слюнных желез, рвота. <i>Частота неизвестна:</i> острый панкреатит.
<u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u>	<u><i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i></u>
<i>Очень часто:</i> аллергические кожные реакции (зуд, покраснение, высыпания); <i>Очень редко:</i> генерализованные высыпания на коже, алопеция, волчаночноподобный синдром.	<i>Очень редко:</i> холестатическая желтуха и токсический гепатит*. * Эти симптомы обычно ослабевают после отмены лекарственного препарата. Мало заметные клинические признаки холестаза во время лечения необходимо дифференцировать от нарушений, вызываемых гипертиреозом, таких как повышение уровня ГГТ (гамма-глутамилтрансферазы) и щелочной фосфатазы или ее специфичного для костной ткани изофермента.
<u>Нарушения со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани:</u>	<u><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></u>
<i>Часто:</i> медленно прогрессирующая артралгия без клинических признаков артрита.	<i>Очень часто:</i> аллергические кожные реакции различной степени тяжести (зуд, высыпания, крапивница)**.
<u>Осложнения общего характера и реакции в месте введения:</u>	<i>Очень редко:</i> тяжелые формы аллергических реакций, включая генерализованный дерматит; алопеция; красная волчанка, обусловленная действием лекарственного препарата.
<i>Редко:</i> повышение температуры, слабость, увеличение массы тела.	** В большинстве случаев они протекают легко и часто проходят на фоне продолжения терапии
	<u><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i></u> <i>Часто:</i> медленно прогрессирующая артралгия без клинических признаков артрита, которая может развиваться

Старая редакция	Новая редакция
	постепенно и возникать даже после нескольких месяцев терапии. <u>Общие расстройства и реакции в месте введения</u> <i>Редко:</i> лекарственная лихорадка, слабость, увеличение массы тела. <u>Дети</u> Частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей аналогична данным для взрослых пациентов. Сообщается о регистрации тяжелых нежелательных реакций гиперчувствительности со стороны кожи у взрослых и детей, в том числе синдрома Стивенса-Джонсона (в очень редких случаях – тяжелые формы, в том числе генерализованный дерматит).
Особые указания Пациентам со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, Тирозол® назначают кратковременно в комбинации с левотироксином натрия, так как при длительном применении возможно увеличение зоба и еще большее сдавление трахеи. Необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом (контроль уровня ТТГ, трахеального просвета). В период лечения препаратом необходим регулярный контроль картины периферической крови. Тиамазол и производные тиомочевины могут снижать чувствительность ткани щитовидной железы к лучевой терапии. Если во время лечения препаратом внезапно появляются боли в горле, затрудненное глотание, повышение температуры тела,	Особые указания У пациентов со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, проводят краткосрочную терапию тиамазолом и при тщательном наблюдении, так как при длительном применении возможно увеличение зоба и еще большее сдавление трахеи. <u>Миелотоксичность</u> Агранулоцитоз развивается в 0,3-0,6% случаев. Перед началом лечения следует обратить внимание пациента на симптомы агранулоцитоза (стоматит, фарингит, лихорадка). Обычно агранулоцитоз возникает в течение первых недель лечения, но также может проявиться спустя несколько месяцев после начала лечения и после его возобновления. Рекомендуются тщательный мониторинг

Старая редакция	Новая редакция
признаки стоматита или фурункулез (возможные симптомы агранулоцитоза) следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. При появлении во время лечения подкожных кровоизлияний или кровотечений неясного генеза, генерализованной кожной сыпи и зуда, упорной тошноты или рвоты, желтухи, сильных эпигастральных болей и выраженной слабости требуется отмена препарата. В случае раннего прекращения лечения возможен рецидив заболевания. Появление или ухудшение течения эндокринной офтальмопатии не является побочным действием лечения препаратом Тирозол[®], проводимого должным образом. В редких случаях после окончания лечения может возникнуть поздний гипотиреоз, который не является побочным действием препарата, а связан с воспалительными и деструктивными процессами в ткани щитовидной железы, протекающими в рамках основного заболевания. Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами Тиамазол не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.	лейкоцитарной формулы до и после начала лечения особенно в случаях, когда уже имеется легкая степень гранулоцитопении. В случае выявления любого из этих симптомов, особенно в течение первых недель лечения, пациентам рекомендовано незамедлительно связаться с лечащим врачом для проведения анализа крови для определения лейкоцитарной формулы. При подтверждении агранулоцитоза необходима отмена препарата. При применении препарата в рекомендуемых дозах другие нежелательные реакции, связанные с миелотоксичностью, возникают редко. Отмечалось возникновение данных нежелательных реакций в связи с применением очень высоких доз тиамазола (около 120 мг в сутки). Такие дозировки возможно применять только для лечения тяжелых форм заболевания и при тиреотоксическом кризе. При возникновении токсического воздействия на костный мозг во время применения тиамазола требуется отмена препарата и при необходимости назначение антитиреоидного лекарственного средства, содержащего действующее вещество из другой группы. <u>Острый панкреатит</u> В данных пострегистрационных исследований сообщалось об остром панкреатите у пациентов, принимающих тиамазол или карбимазол. При остром панкреатите терапию тиамазолом необходимо прекратить незамедлительно. Применение тиамазола противопоказано для пациентов с острым панкреатитом после применения тиамазола или карбимазола в анамнезе. Повторное применение препарата может привести к рецидиву острого панкреатита с

Старая редакция	Новая редакция
	уменьшением времени до развития заболевания. <u>Контроль функции щитовидной железы</u> Превышение дозировки препарата может привести к субклиническому или клиническому гипотиреозу и росту зоба вследствие повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Таким образом, дозу тиамазола необходимо уменьшить, как только будет достигнуто эутиреоидное метаболическое состояние, и при необходимости дополнительно следует назначить левотироксин. Одновременная отмена тиамазола и продолжение лечения только левотироксином не используется. Несмотря на подавление ТТГ рост зоба при лечении тиамазолом является результатом основного заболевания, и его нельзя предотвратить дополнительным лечением левотироксином. Достижение нормальных уровней ТТГ является ключевым для минимизации риска ухудшения эндокринной орбитопатии. Проявления или нарушения эндокринной орбитопатии в значительной степени не зависят от течения заболевания щитовидной железы. Подобное осложнение само по себе не является причиной изменения схемы лечения и не должно рассматриваться как нежелательная реакция на правильно проводимое лечение. В низком проценте случаев после антитиреоидной терапии без каких-либо дополнительных мер по абляции, таких как хирургическое вмешательство или терапия радиоактивным йодом, возможно возникновение позднего гипотиреоза. Вероятно, он не является нежелательной реакцией на само лекарственное средство, и

Старая редакция	Новая редакция
	должен рассматриваться как воспалительный и деструктивный процесс в паренхиме щитовидной железы, обусловленный основным заболеванием. Снижение патологически повышенного потребления энергии при гипертиреозе может привести к набору массы тела (обычно желательному) во время лечения тиамазолом. Пациентов следует проинформировать о том, что улучшение клинической картины указывает на нормализацию у них потребления энергии. В период терапии тиамазолом женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции.
	Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами Тиамазол не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Специалист по регистрации



Николаева Н.А.